

サンプル管ビンを用いた有機化学実験のスモールスケール化

—芳香族アミノ基置換反応の研究—

松永良太¹⁾, 巻本彰一²⁾

1) 京都教育大学教育学部 machu0416@outlook.jp

2) 京都教育大学理学科 makimoto@kyokyo-u.ac.jp

キーワード：スモールスケール実験，アミノ基置換反応，ジアゾニウム塩，有機化学実験

(受付：2020年2月3日)

I. はじめに

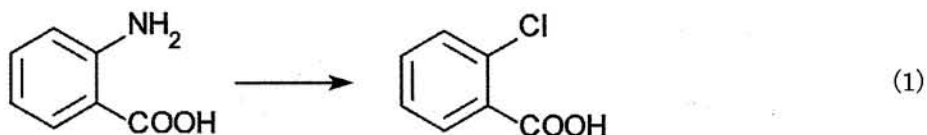
高等学校化学の教科書には窒素を含む芳香族化合物の章があり，そこでは化学工業で重要な化合物であるアゾ化合物の記載がある。アゾ化合物はジアゾ化を行ってジアゾニウム塩を経由して合成するが，ジアゾニウム塩は不安定であり，アニリンを塩酸と亜硝酸でジアゾ化した塩化ベンゼンジアゾニウムは「5℃以上で水により分解されフェノールと窒素と塩化水素が生成する」という反応式や記述を本文中に入れた教科書もある（山内ほか，2012）。しかし，言い換えると，このことはジアゾニウム塩が非常に反応性に富み，また各種合成に使用される有機化合物の中で有用な中間体の一つであることを意味している。

上述したように，ジアゾニウム基は比較的容易に他の置換基に置換できるので，芳香族アミンから他の有機化合物への合成方法が開発されている。しかし，通常の有機合成の実験書の内容は大学の授業での実験を想定している場合が多く，数時間かかる場合もあり，記載された実験方法のまま高等学校で行うことは難しい。特にジアゾニウム塩は不安定性のために低温を維持する必要があるため，反応物の量が多いとジアゾ化やその後の置換反応に時間がかかる。そこで，芳香族アミンのアミノ基を，ジアゾニウム塩を経由して塩素に置換する反応のスモールスケール化を試みることにした。

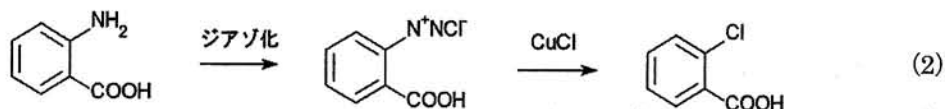
教科書で記載されているアミノ基のヒドロキシ基への置換反応は，塩化ベンゼンジアゾニウムを経由させると，ヒドロキシ基への置換反応以外に塩素置換反応が競争反応として起こるために，通常塩酸塩ではなく硫酸塩を用いるのが一般的である。それゆえ，実験例としては相応しくなく，今回は塩化ベンゼンジアゾニウムを経由した置換反応を塩素置換反応として，10mL サンプル管ビンを用いたスモールスケール化を検討した。このスモールスケール化により，長い実験時間の短縮や，使用試薬の削減による，資源的側面の改善を図るとともに，教材化の試みを行った。

II. 実験および結果

o-クロロ安息香酸は，構造式を(1)式右辺に示すように，安息香酸のo位への塩素の置換体である。カルボキシ基がメタ配向性であるため，安息香酸からの通常の塩素置換反



応では合成することが難しい。o-クロロトルエンを酸化してo-クロロ安息香酸を得る方法もあるが、ここでは、(1) 式左辺に構造式を示すアントラニル酸をジアゾ化し、得られたジアゾニウム塩から塩素置換を行って合成する。このようなジアゾニウム塩からの塩素や臭素への置換反応を特に、ザンドマイヤー反応と呼んでいる。その反応式を(2)式に示す。



1. 通常スケールでの実験操作と結果

実験は、最初に「基本 有機化学反応〈理論と実験〉」(岡田, 1963) および「実験有機化学」(梅沢, 1982) に掲載されている o-クロロ安息香酸の合成実験を参考にスケールを 1/4 にして行った。その 1/4 にした実験手順を以下に示す。

<使用器具・試薬>

100mL 三角フラスコ, ガスバーナー, 薬さじ, 薬包紙, こまごめピペット, ろ紙, 漏斗, ガラス棒, 各種サイズのビーカー, pH 試験紙, 試験管, 蒸留水, アントラニル酸, 亜硝酸ナトリウム, 塩化ナトリウム, 濃塩酸, 硫酸銅五水和物, 銅粉, 沸騰石, 活性炭, 氷

<実験手順>

- ① 水 25mL, 濃塩酸 5mL を混合し、これにアントラニル酸を 3.5g 溶解し氷水で 5℃ 前後に保った。
- ② 亜硝酸ナトリウム 1.8g を水 6.3mL に溶かした溶液を、5℃ 前後に保ちながら①の溶液にかき混ぜながら加えた。
- ③ 塩化銅(I)溶液を氷水で十分に冷却し、この中に冷却した②の溶液をかき混ぜながら 5℃ 前後に保ちながら徐々に加えた後、時々かき回しながら 1~2 時間放置した。
- ④ 結晶を吸引ろ過し、少量の水で洗浄した。
- ⑤ 少量のエタノールを加えた熱水に得られた結晶を溶かし、数分間加熱し、熱時ろ過をして冷却し、再結晶を行った。

実験操作③で使用する塩化銅(I)溶液は、実験の効率化のため、実験を始める前にあらかじめ調製を行っておいた。その調製方法は以下の通りである。

<塩化銅(I)溶液の調製>

300mL ビーカーに水 13mL 入れ、塩化ナトリウム 3g と硫酸銅五水和物 6.5g を加え溶かし、加熱沸騰させながら銅粉 3.5g を加えた後、濃塩酸 20mL を少しずつ加え、溶液の色がほぼ無色になるまで熱してから放冷した。

①~⑤までの一連の実験操作にかかった時間は③の操作に 2 時間を要したため、実験全体にかかった時間は 160 分であった。

2. スモールスケールでの実験

サンプル管ピンは、前報(巻本ほか, 2018)と同様に、ホウ珪酸ガラス製の 10mL・サンプル管ピン(高さ 45mm, 口径 15φ, 胴径 21φ)および 15mL・サンプル管ピン(高さ

50mm, 口径 17.5φ, 胴径 23.5φ) を用いた。サンプル管ピンは自立するが、安定性に欠けるため針金で作成したサンプル管ピン立てを使用した。ただし、ジアゾニウム塩の合成では、カップリング反応のため、2種類の反応液を冷却する必要がある。そのために針金を螺旋状に曲げた2連の簡易的なサンプル管ピン立てを使用した。作成方法は(巻本ほか, 2019)で紹介しているが、針金の長さを前報(巻本ほか, 2018)の2倍にして、針金の両側から逆方向に螺旋状に巻くことによって作製できる。冷却は内径 90φ のシャーレに氷を入れて行うので非常にコンパクトである。実験を行う時は常に、サンプル管ピンをこのピン立てに立てて実験操作を行った。それにより、氷での冷却時の浮き上がり防止等でサンプル管ピンの安定性が増し、安全に実験操作を行うことができるようになった。

2. 1 実験操作

実験は 10mL サンプル管ピンのサイズに合わせて、掲載されていた実験(岡田, 1963)の 1/40 のスケールで行った。実験を以下の手順の通りに行い、所要時間を測定した。また冷却温度を下げるために工業食塩を寒剤として使用した。

<使用器具・試薬>

10mL サンプル管ピン, ホットプレート, 薬さじ, 薬包紙, こまごめピペット, ろ紙, 漏斗, 温度計, ガラス棒, 50mL ビーカー, シャーレ, サンプル管ピン立て, 蒸留水, アントラニル酸, 亜硝酸ナトリウム, 塩化ナトリウム, 濃塩酸, 硫酸銅五水和物, 銅粉, 沸騰石, 活性炭, 蒸留水, 2M 塩酸, エタノール, 沸騰石, 活性炭, 氷

<実験手順>

- ① 10mL-サンプル管ビンに 2M 塩酸 3.0mL とアントラニル酸 0.35g を加えて溶解し、食塩の入った氷水で冷却した。
- ② 別の 10mL-サンプル管ビンで 22%亜硝酸ナトリウム水溶液 0.63mL に溶かした溶液を冷却し、①の溶液に 5℃前後に保ちながら、少しずつ加えた(図 1)。
- ③ 15mL-サンプル管ビンで塩化銅(Ⅱ)溶液 3.3mL を 5℃以下に冷却したのち、②の溶液を 5℃前後に保ちながら少しずつ加えた。
- ④ ③で生じた泡が収まるまでしばらく放置した(図 2)。
- ⑤ 通常のろ過を行い、得られた結晶を水で洗浄した(図 3)。
- ⑥ エタノールを少し加えた水に活性炭を加え、⑤の結晶を再結晶し、熱時ろ過してから冷却し、結晶を取り出した。
- ⑦ 得られた結晶に対しては融点測定を行った。

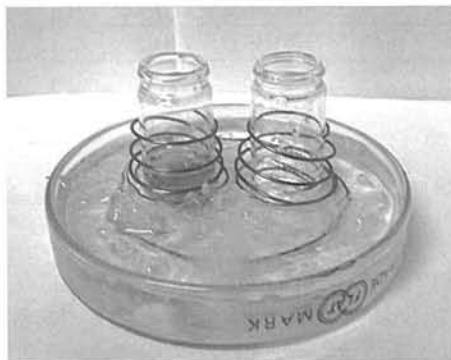


図1 ジアゾ化の様子



図2 ザンドマイヤー反応の様子

なお、③の操作で 15mL-サンプル管ビンを用いているのは、ザンドマイヤー反応で脱離した窒素ガスによる泡が溢れないようにサンプル管ビンを大きくしたためである。また、この操作で用いた塩化銅(Ⅰ)溶液は、予め以下の手順で調製を行い、そこから必要量の澄みをとって使用した。

＜塩化銅(Ⅰ)溶液の調製＞

300mL ビーカーに水 13mL 入れ、塩化ナトリウム 3g と硫酸銅五水和物 6.5g を加え溶かし、加熱沸騰させながら銅粉 3.5g を加えた後、濃塩酸 20mL を少しずつ加え、溶液の色がほぼ無色になるまで熱してから放冷した。

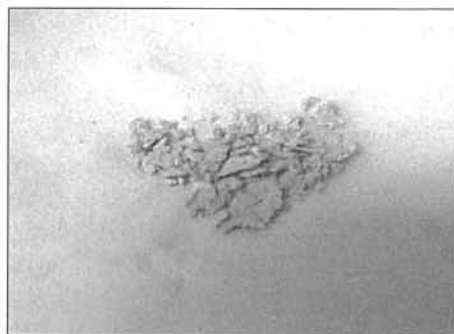


図3 得られた結晶(o-クロロ安息香酸)

2. 2 実験結果

各操作における反応容器内の変化について記述する。

- ①の操作では、塩酸にアントラニル酸を加えると白色のもろもろした固体が生じた。
- ②の操作で、亜硝酸ナトリウムを加えジアゾ化を進めると、溶液は徐々に褐色の溶液となり、熱を生じながら反応した(図1)。ジアゾ化を完了すると完全に褐色透明の溶液となった。
- ③の操作で、塩化銅(Ⅰ)溶液を 5℃付近に冷却しながらジアゾ溶液を加え置換反応を起こすと、黄色の泡を生じさせながら反応した。ジアゾ溶液については約 2.0mL ずつかき混ぜながら加えると、サンプル管ビンから泡が吹きこぼれなかった。
- ④の操作は、置換反応による発泡が収まるまでとした。
- ⑤の操作では、ジアゾ溶液を加え終わり、置換反応が完了すると、少しベージュ色をした結晶が析出してきたので、この結晶をろ過で取り出すと結晶(図3)が得られた。
- ⑥の操作でこの粗結晶を、エタノールを含んだ水で再結晶すると、くすんだ白色の結晶が得られた。この白色結晶の融点を測定したところ、139.0~140.1℃という結果が得られた。この結晶と市販の o-クロロ安息香酸を比較してまとめたものが表1である。

表1 得られた結晶と o-クロロ安息香酸との比較

	結晶の色	融点 [℃]
得られた結晶 (再結晶前)	少しベージュ色	136.2~139.1
得られた結晶 (再結晶後)	くすんだ白色	139.0~140.1
o-クロロ安息香酸	白色	138~139

また、実験時間については、1/4 にした通常スケールでは 160 分かかっていたところが、スモールスケール化することで 57 分に短縮された。

2. 3 考察

再結晶後の生成物は融点範囲が 139.0~140.1℃であった。出発物質であるアントラニル酸の融点は 146~148℃であり、加水分解した場合のサリチル酸は 158~160℃である。また、o-クロロ安息香酸の融点が 138~139℃であることから、得られた結晶は o-クロロ安息香酸と考えられる。また再結晶前は約 3℃も融点範囲があったが、再結晶後は約 1℃の融点範囲となったので、水-エタノール混合溶媒の使用は適切であり、純度も上がった。

と思われる。また、結晶の色も *o*-クロロ安息香酸そのものの色は白色であることから、目的物の *o*-クロロ安息香酸が得られたこともわかる。

一方、調製してから時間が経った塩化銅(Ⅰ)溶液を用いると、目的物が着色して黄色結晶となることがあった(図4)。そこで、調製後からの経過日数を変えてアントラニル酸から *o*-クロロ安息香酸を合成して、塩化銅(Ⅰ)溶液の有効期限を調べた。実験条件は、塩化銅(Ⅰ)溶液の調製後の経過日数以外は同一である。その結果を表2に示す。

表2から、塩化銅(Ⅰ)溶液は、調製から2~3日で実験の結果に影響するほど酸化されてしまうことが分かった。これにより、調製後は長期保存が難しいと考えられるので、調製は実験を行う直前か、遅くとも前日には行う必要があると思われる。

実験時間については、通常スケールでは160分かかっていたところが、スモールスケール化することで57分に短縮された。これは、ジアゾ化にかかった時間、塩化銅(Ⅰ)溶液にジアゾ化合物の溶液を加えた時間と、結晶が析出するまでの放置時間が大幅に時間短縮されたことより、全体の実験時間が短くなったと考えられる。特に、ジアゾ化と塩化銅(Ⅰ)溶液にジアゾ化合物の溶液を加える操作は、溶液の温度を低温に保つ必要があり、この時の温度変化にかかった時間が短くなったことが大きな要因であると考えられる。

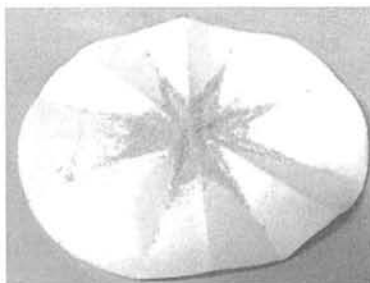


図4 黄色結晶

表2 塩化銅(Ⅰ)溶液調製からの経過日数と結晶の色

経過日数	結晶の色
0	くすんだ白色
1	くすんだ白色
2	くすんだ白色
3	黄色

Ⅲ. 結論

スモールスケール化を行ったことで大幅な所要時間の短縮と、廃液などの資源的な負担の軽減を行うことができた。これにより、スモールスケール化の有用性を示すことができたと考えられる。また、このスモールスケール化をサンプル管ビンで行ったことにより、コンパクトに実験を行うことができ、教材としての運用も可能ではないかと考える。

加えて、本実験により芳香族アミノ基を、ジアゾニウム塩を経由して最終的に塩素へと置換できた。これにより、ジアゾニウム塩の有用性を示す、教材となりうるのではないかと考えることができる。ただし、現状の実験では、高等学校での一授業時間内で行うことは難しい。そのため、教材としては、連続2時間の授業や、放課後のクラブ活動などでの運用が現実的ではないかと考える。

文献

- 梅沢純夫 1982. 実験有機化学 第4版. 丸善, p.191.
岡田 功 1963. 基本 有機化学反応〈理論と実験〉. 産業図書, p.96.
卷本彰一・藤田義人 2018. 有機化学実験のスモールスケール化 -サンプル管ビンを反応容器とした脂肪族エステル合成-. 京都教育大学紀要, 133, 7-19.
卷本彰一・藤田義人 2019. 有機化学実験のスモールスケール化 VI -サンプル管ビンを反応容器としたアゾ染料合成-. 京都教育大学紀要, 135, 1-15.
山内 薫ほか18名 2012. 高等学校 化学. 第一学習社, p.295.